

[Please Click here to view the drawing](#) Korean FullDoc.

(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020030092519 A
(43)Date of publication of application: 06.12.2003

(21)Application number: 1020020030212
(22)Date of filing: 30.05.2002

(71)Applicant: REGEN BIOTECH, INC.
(72)Inventor: CHAE, OK HUI
SONG, CHANG HO

(51)Int. Cl A61K 35 /78

(54) COMPOSITION FOR IMPROVING OR PREVENTING OF ALLERGIC DERMATOLOGICAL DISEASES

(57) Abstract:

PURPOSE: Provided is a composition for improving or preventing of allergic dermatological diseases using extracts of *Morus bombycis*, *Arctium lappa* L., *Houttuynia Cordata* and grapefruit seeds as functional components. CONSTITUTION: A composition for improving or preventing of allergic dermatological diseases is characterized by containing at least two components selected from extracts of *Morus bombycis*, *Arctium lappa* L., and *Houttuynia Cordata* as functional components, in the amount of 0.01–20 wt.%, based on the total weight of the composition. It further contains 0.001–0.5 wt.% of an extract of grapefruit seeds, as a natural antibiotics.

copyright KIPO 2004

Legal Status

Date of request for an examination (20020530)

Notification date of refusal decision (00000000)

Final disposal of an application (rejection)

Date of final disposal of an application (20050203)

Patent registration number ()

Date of registration (00000000)

Number of opposition against the grant of a patent ()

Date of opposition against the grant of a patent (00000000)

Number of trial against decision to refuse ()

BEST AVAILABLE COPY

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. A61K 35/78	(11) 공개번호 (43) 공개일자	특2003-0092519 2003년12월06일
(21) 출원번호 10-2002-0030212		
(22) 출원일자 2002년05월30일		
(71) 출원인 주식회사 리젠 바이오텍 대한민국 136-865		
(72) 발명자 서울특별시 성북구 하월곡동 46-1 트리플빌딩 승창호 대한민국 561-210		
		전라북도전주시덕진구호성동1가826번지동아마파트106동502호
		채옥희 대한민국 561-210
		전라북도전주시덕진구호성동1가900번지호성주공아파트203동 1004호
(77) 심사청구 있음		
(54) 출원명	알레르기성 피부질환의 개선 또는 예방용 조성을	

요약

본 발명은 알레르기성 피부질환 개선제 또는 예방용 조성을에 관한 것으로서, 상세하게는 상백피추출물, 우방자추출물, 여성초추출물 중 2종 이상의 성분을 혼합하여 제조한 조성을 또는 상기의 조성을에 자몽씨앗 추출물을 추가로 혼합하여 제조한 조성을로서, 본 조성을에 따르면 알레르기성 피부질환, 특히 피부 건조증, 각질화, 가려움증, 2차 미생물 감염에 의한 염증 등에 탁월하게 작용한다.

대표도

도 1

색인어

알레르기, 아토피, 상백피, 우방자, 여성초, 자몽씨앗

명세서**도면의 간단한 설명**

도 1은 비만세포에서의 탈과립 현상과 이러한 탈과립 현상의 억제를 예시하는 사진이다.

도 2는 히스타민 유리억제능을 예시하는 막대 그래프이다.

발명의 상세한 설명**발명의 목적****발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술**

본 발명은 비만세포 안정화 물질 (Mast cell Stabilization Compound, MSC) 중 특히 상백피(Mori cortex radicis), 우방자(Arctii fructus), 여성초(Houttuynia cordata), 자몽씨앗 등의 각각의 추출물을 기능성 성분으로 하여, 알레르기성 피부질환증상의 개선 및 병증 예방을 목적으로 하는 조성을에 관한 것이다.

알레르기 증상은 외부에서 유래된 알러겐(allergen)이 체내에 유입되는 경우, 면역 세포에서 항원에 대한 IgE 항체가 생산되어, IgE가 비만세포(mast cell)와 혈소판의 IgE 수용체에 결합된 후, 체내로 유입된 항원이 IgE와 결합하면 비만세포나 혈소판이 탈과립화되면서 히스타민(histamine)이나 세라토닌(serotonin)등의 여러물질들이 유리되어 나타난다.

알레르기 증상의 전형적인 사례를 보면, 피부관련 이상증세로서 피부 건조증, 각질화, 가려움증, 2차 미생물 감염에 의한 염증 등 일련의 아토피성 질환으로 통칭할 수 있는 증세가 수반되며, 지속적이고 반복적인 과민 반응이 일어나게 된다.

주로 노약자, 어린이, 유아 연령층에서 수반되는 알레르기 증상은 외부환경적인 요인에 반복적으로 노출됨으로써 야기되는 만성질환의 성격을 띠게 된다. 피부관련 이상증세의 가장 큰 요인은 생활환경의 도시화, 산업화로 인한 다양한 알러겐에 기인하며, 최근에는 계절적인 특성에도 상관없이 다양한 형태로 발생하고 있다.

따라서 보습제, 항균제, 항염제, 스테로이드 호르몬제 등 치료목적에 따라 다양한 형태의 약물 및 제제가 개발되었으나 장기간의 반복적인 사용이 불가피한 실정이다.

피부관련 이상증세를 관리할 목적으로 주로 사용되는 제제의 형태는 피부에 얇은 유막을 형성시켜 피부의 수분과 유연성을 유지시키는 에올리언트제제, 하이드로코로티손 성분의 외용면고제, 항히스타민 경구투여제, 스테로이드 혹은 항히스타민 제제를 함유하는 붕대, 건조증 개선목적의 오일성분 외용제, 식이요법 등이 활용되고 있다.

한편, 한국특허출원 제1992-7991호에는 상백피추출물을 함유하는 알레르기질환 예방 및 치료제 조성물을 개시되어 있으나 만족할 만한 효과를 얻지 못하여 개선의 여지가 많았다.

따라서, 알레르기 관련 증세를 개선 및 예방하고 약물치료에서의 부작용을 줄일 수 있는 천연소재의 개발이 절실하다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 상백피 추출물, 우방자 추출물 또는 여성초 추출물로부터 선택되는 2종 이상의 성분의 혼합물을 유효 성분으로 하는 알레르기성 피부질환의 개선 또는 예방용 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 상백피 추출물, 우방자 추출물 또는 여성초 추출물 외에도, 알레르기성 피부질환에서 2차 감염을 유발할 수 있는 균류에 대한 항균성을 가지는 천연 항균 물질로서 자몽 씨앗 추출물을 추가로 함유하는 조성물을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

본 발명자는 상기한 목적을 해결하기 위하여 예의 연구한 결과, 천연소재 중 상백피추출물, 우방자추출물, 여성초추출물, 자몽씨앗 추출물을 이용하면 알레르기 과민반응과 관련된 비만세포의 활성을 억제시켜 알레르기성 피부질환증세를 개선시킴과 동시에 기타 항균, 항염증 기능도 우수함을 확인하여 본 발명을 완성하게 되었다. 이하 본 발명을 상세하게 설명한다.

본 발명은 상백피, 우방자, 여성초, 자몽씨앗 등을 각각 준비한 후, 반복열수추출을 통해 얻어진 추출액을 여과, 감압 농축액으로 만든 후 목적하는 제형에 따라 농축액 혹은 건조분말로 가공하여 사용한다.

본 발명에서 사용하는 상백피는 뽕나무과에 속하는 산뽕나무 혹은 뽕나무 및 그밖의 동속 식물의 뿌리 껍질을 건조한 것으로서 민간이나 전통의약에서 기관지 천식 치료제 및 해열제 등으로 처방 되어 왔다.

우방자는 국화과의 초본식물인 무영의 씨앗을 건조시킨 것으로서 감기, 기침, 인후통, 편도선염 등 폐와 위장 관련 처방약재로서 알려져 있다.

여성초는 삼백초과에 속하는 초본류를 건조시킨 것으로서 항균, 항바이러스, 진균 억제작용이 주요 효능으로서 체내 독소와 노폐물의 배출 등 호흡기 계통, 혈관, 위장, 간장관련 처방에 활용되는 것으로 알려져 있다.

상기의 천연소재들은 50 내지 200 중량부 상백피, 50 내지 100 중량부의 우방자, 50 내지 100 중량부의 여성초를 각각 80 내지 100°C의 열수에서 우려내어 농축액 혹은 건조 분말로 가공한다.

또한 본 발명의 조성물은 항균성이 우수한 자몽씨앗 추출물을 첨가물로서 추가로 포함한다.

이하 본 발명을 더욱 상세히 설명한다.

본 발명에 사용한 상백피는 서울 경동약령시에서 당해년도 건조된 약재를 구입하여, 종류수로 1차 세정후 상온의 그늘에서 혹은 50°C 미하로 맞추어진 건조기에서 24시간 동안 충분히 건조한 후 잡질을 제거한다.

건조된 상백피는 임의의 크기로 쟈절한 후, 흡습제가 채워져 있는 데시케이터에서 다시 12 내지 24시간 충분히 건조한 후 10 내지 20 메쉬 크기 정도로 균질화한다.

균질화된 상백피를 50 내지 200 중량부를 취하여 1000 내지 5000 중량부의 물에서 80 내지 100°C의 온도로 1 내지 4 시간동안 우려내어 1 차 추출액을 준비한 후, 1차 추출 상백피에 1000 내지 3000 중량부의 물을 가하여 1 내지 4 시간동안 우려내어 2 차 추출액을 준비한다.

1, 2차 열수추출액은 부직포를 통하여 여과시켜 잡질을 1차 제거한 후, 100 메쉬 여과망을 통과시켜 균질화된 상백피 열수추출액을 준비한다.

균질화된 열수 추출액은 감압하에서 회전증발농축기를 이용하여 10 내지 30 브릭스 정도의 고형분을 포함하는 상백피 농축액을 준비한 후 4°C에 보관한다.

우방자추출물과 여성초추출물 또한 상기의 상백피추출물을 제조하는 방법과 유사한 방법으로 실시하여 제조한다.

즉, 우방자추출물은 우방자를 서울 경동약령시에서 건조된 약재의 형태로 구입하여, 50 내지 100 중량부를 취하여 1000 내지 3000 중량부의 물을 가한 후 80 내지 100°C의 온도에서 1 내지 4 동안 시간 우려내어 1 차 추출액을 준비한 후, 1차 추출 우방자에 1000 내지 2000 중량부의 물을 가하여 1 내지 4 시간동안 우려내어 2 차 추출액을 준비한다.

머성초추출물은 머성초를 서울 경동약령시에서 건조된 약재의 형태로 구입하여, 50 내지 100 중량부를 취하여 1000 내지 3000 중량부의 물을 가한 후 80 내지 100°C의 온도에서 1 내지 4 시간 동안 우려내어 1 차 추출액을 준비한 후, 1차 추출 머성초에 1000 내지 2000 중량부의 물을 가하여 1 내지 4 시간 동안 우려내어 2 차 추출액을 준비한다.

1, 2차 열수추출액은 부직포를 통하여 여과시켜 잡질을 1 차 제거한 후, 100 메쉬 여과망을 통하여 균질화된 우방자와 머성초 열수추출액 각각을 준비한다.

균질화된 열수 추출액은 감압하에서 회전증발농축기를 이용하여 10 내지 30 브릭스 정도의 고형분을 포함하는 우방자, 머성초 농축액을 각각 준비한 후 4°C에 보관한다.

상기와 같이 제조된 상백피추출물, 우방자추출물, 및 머성초 추출물은 가공 제형에 적합하게 농축액 자체로, 혹은 분무 건조기(spray dryer)를 이용하여 분말화된 시료로서 준비하여 본 발명의 조성물로서 활용한다.

상백피추출물, 우방자추출물 및 머성초 추출물은 2종 이상의 성분을 혼합하여 사용하며 외용제제의 경우 그의 사용량은 조성물의 총 중량을 기준으로 0.01 내지 20 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 10 중량%으로 사용한다.

또한, 자몽씨앗 추출물을 외용제제의 경우 조성을 총 중량을 기준으로 0.001 내지 0.5 중량%의 양으로 사용하는 것이 바람직하다.

본 발명의 조성물은 통상의 부형제를 사용하여 크림제, 로션제, 외용연고제, 오일제, 보습제, 전신세정제, 비누제, 샴푸제, 비강흡입제, 기타 관리용 제제의 형태, 특히 피부외용 로션 및 전신세정제의 형태로 제조한다.

상백피추출물, 우방자추출물, 머성초 추출물로부터 선택되는 2종 이상의 혼합제제를 외용제로 제조하여 피부에 도포하는 경우 1일 도포량은 1.5g 내지 10.5g (성인/ 체중 60kg기준)인 것이 효과측면에서 바람직하며, 1일 도포량에 포함된 상백피추출물, 우방자추출물, 머성초 추출물의 양은 1.5mg 내지 1,050mg (성인/ 체중 60kg기준)이다.

또한 자몽씨앗 추출물을 추가로 함유하는 경우에 있어서도 이들의 혼합제제 1일 도포량은 상기와 같이 1일 1.5g 내지 10.5g (성인/ 체중 60kg기준)인 것이 효과측면에서 바람직하며, 1일 도포량에 포함된 자몽씨앗 추출물의 양은 0.015mg 내지 52.5mg (성인/ 체중 60kg기준)이다 (표 1 참조).

【표 1】

〈신체의 각 부위별로 상백피추출물, 우방자추출물, 머성초 추출물로부터 선택되는 2종 이상의 혼합제제와 자몽씨앗 추출물을 추가로 함유하는 혼합제제의 1일 도포량과 각각의 1일 도포량에 포함된 추출물의 함량〉

신체의 부위	혼합제제의 1일 권장 도포량 (g)	상백피추출물, 우방자추출물, 머성초 추출물로부터 선택되는 2종 이상의 혼합제제의 1일 권장 도포량에 포함된 추출물의 함량 (mg)	자몽씨앗 추출물을 추가로 함유하는 혼합제제의 1일 권장 도포량에 포함된 자몽씨앗 추출물의 양 (mg)
얼굴과 목(전체)	3.7	3.70 ~ 370	0.037 ~ 18.75
몸통(앞쪽 또는 뒤쪽)	10.5	10.50 ~ 1050	0.105 ~ 52.50
상지(한쪽)	4.5	4.50 ~ 450	0.045 ~ 22.50
손(한쪽)	1.5	1.50 ~ 150	0.015 ~ 7.50
하지(한쪽)	9.0	9.00 ~ 900	0.090 ~ 45.00
발(한쪽)	3.0	3.00 ~ 300	0.030 ~ 15.00

이하, 본 발명을 실시예로 더욱 상세하게 설명하겠으나, 본 발명이 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

〈실시예 1〉

잡질을 제거한 상백피 200그램을 약탕용 주머니에 넣은 후, 가열약탕기에 일반 수돗물을 3리터 가량 가하고, 이어서 약탕기의 온도를 100°C에 맞춘 후 4시간 동안 가열하여 1차 열수추출액을 얻은 후, 1차 추출약재를 완전히 압착하여 추출액을 분리한 후, 2 리터 가량의 물을 다시 가하여 2차 열수추출액을 회수하여 부직포와 100 메쉬의 여과망을 차례로 통과시켜 균질화된 상백피 추출액을 준비한다.

〈실시예 2〉

우방자를 100 그램 취하여 환류냉각기가 부착된 추출용 플라스크에 넣은 후 2 리터의 물을 가한 후, 100°C에서 4 시간 동안 가열하여 1차 추출액을 준비한 후, 1차 추출후 1리터의 물을 가하여, 2차 추출액을 얻은 후 부직포와 100메쉬의 여과망을 차례로 통과시켜 균질화된 우방자 추출액을 준비한다.

〈실시예 3〉

우방자 대신 머성초를 원료로 사용한 것을 제외하고는 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 실시하여 균질화된 머성초 추출액을 준비한다.

〈실시예 4〉

상기 실시예 1내지 3에 따라 제조된 상백피 열수추출액, 우방자 열수추출액, 머성초 열수추출액을 각각 감압조건하에서 회전증발농축기를 이용하여 60°C에서 농축하여, 브릭스(Brix) 측정기로 고형분의 농도를 측정하여 각각의 추출물을 10~30 브릭스, 바람직하게는 15~20 브릭스의 농축시료를 준비한다.

이들 상백피추출물, 무방자추출물, 여성초추출물 농축액은 4°C에서 보관하며, 필요에 따라 이들 농축액을 디스크타입 분무건조기를 이용하여 분말형태로 준비하여 사용 할 수 있으며 건조된 분말 시료는 수분흡수가 억제된 상태를 유지하여야 한다.

<실험 예 1>

본 발명의 상백피추출물, 무방자추출물 및 여성초추출물을 혼합한 추출혼합물의 알레르기 과민반응 억제현상을 확인하기 위하여 흰쥐의 복강비만세포(rat peritoneal mast cell)를 분리하여, 추출혼합물의 첨가시료와 히스타민의 유리유도물질인 compound 48/80 (Sigma Chem, Co.)의 첨가시료와의 히스타민 유리 억제율을 측정하였다. 이때 compound 48/80의 처리 농도는 1.0 ug/ml이며, 추출혼합물의 처리농도는 6.5 mg/ml로서 추출혼합물 중의 상백피추출물, 무방자추출물 및 여성초추출물의 혼합비율은 중량비로서 1:1:1로 구성된다. 그 실험결과를 하기 표 2에 나타내었다.

[표 2]

전 처리	Compound 48/80	히스타민 유리율(%)	히스타민 유리억제율(%)
칼슘록용액	-	1.92	-
칼슘록용액	처리	60.26	-
추출혼합물	-	6.72	-
추출혼합물	처리	8.44	97.05

상기의 표로부터 알 수 있는 바와 같이 흰쥐의 복강비만세포를 이용한 히스타민 유리억제율을 compound 48/80과 대비하여 측정하여 본 결과 본 발명의 상백피추출물, 무방자추출물, 여성초추출물을 혼합한 추출혼합물은 양호한 히스타민 유리 억제율을 나타내고 있으므로 알레르기 과민반응을 억제할 수 있는 소재로서 매우 유용하다.

<실험 예 2>

Compound 48/80에 의한 흰쥐복강비만세포의 세포질내 칼슘유입증가에 대한 본 발명의 추출혼합물의 억제효과를 비교하였다. 세포질내로의 칼슘 유입은 비만세포에서 탈과립현상을 매개하는 중간수용체를 자극함으로써 과민반응을 유도하는 과정의 한 단계이며, 칼슘의 유입을 효과적으로 억제할 경우, 과민반응의 완화를 통하여 궁극적으로 알레르기 반응을 억제하는 효과를 나타낸다. 이때 compound 48/80의 처리 농도 및 추출혼합물의 처리농도는 상기 실험 예 1과 동일하게 하였다. 그 실험결과를 하기 표 3에 나타내었다.

[표 3]

추출혼합물	Compound 48/80처리	칼슘유입량 (pmole / 2×10^5 cells)	칼슘유입 억제율(%)
전 처리	Compound 48/80처리	1.3	-
-	-	7.7	-
처리	-	70.4	-
-	처리	29.1	69.03
처리	처리		

*칼슘유입억제율 : [1 - (추출혼합물 처리후 Compound 48/80에 의한 칼슘유입량 / Compound 48/80에 의한 칼슘유입량)] $\times 100$

상기의 실험결과로부터 본 발명의 추출혼합물을 전처리한 흰쥐복강비만세포는 Compound 48/80에 의한 자극으로 세포질내 칼슘유입증가를 유도하더라도 세포질내로의 칼슘 유입이 대조군에 비하여 69% 정도의 칼슘유입 억제효과를 보이므로 과민반응의 완화를 유도하여 알레르기 반응을 억제 하는 효과가 우수하다.

<실험 예 3>

Compound 48/80에 의한 흰쥐복강비만세포의 세포내 cAMP 저하에 대한 본 발명의 추출혼합물의 cAMP의 양을 비교하였다. 알레르겐으로 인하여 형성된 면역 글로불린(IgE)이 고착된 비만세포는 세포내 단백질 키나아제 효소의 활성화가 유도되어 탈과립 현상이 촉진된다. 이는 아토피성 알레르기 현상이 발생되는 일련의 과정으로서 과정중에는 단백질 키나아제 효소의 활성화를 위하여 cAMP의 양이 현격히 낮아지게 된다. 따라서 본 발명의 추출혼합물을 전처리 한 후, compound 48/80에 의한 탈과립 현상을 유도할 경우 비만세포내 cAMP의 소모가 제한됨으로써 탈과립 현상 억제가 유도되어 알레르기를 완화시키는 효능을 비교하고자 한다. 이때 compound 48/80의 처리 농도 및 추출혼합물의 처리농도는 상기 실험 예 1과 동일하게 하였다. 그 실험결과를 하기 표 4에 나타내었다.

[표 4]

추출혼합물 전 처리	Compound 48/80처리	세포내 cAMP 양 (pmole / 2×10^5 cells)	cAMP의 % control*
-	-	14 \pm 2	100
처리	-	69 \pm 8	493 \pm 55
-	처리	6 \pm 4	43 \pm 17
처리	처리	48 \pm 3	343 \pm 20

$$-cAMP의 \% control = [(각 실험군의 비만세포내 cAMP양) / (정상 비만세포내의 cAMP양)] \times 100$$

상기의 실험결과와 같이 본 발명의 추출물혼합물이 전처리된 비만세포는 세포내 cAMP의 소모가 억제되어 단위세포당 cAMP의 양이 어느 정도 유지됨을 보이고 있으며, 추출혼합물을 전처리 한 후 compound 48/80을 연속처리하였을 경우에도 상당량의 비만세포내 cAMP의 양이 유지되고 있음을 보여주고 있다. 이는 탈과립현상 반응메커니즘의 억제가 진행되어 알레르기를 완화시키는 효능이 있음을 나타낸다.

<실험예 4>

본 발명의 추출혼합물이 비만세포에 미치는 독성(Toxicity) 여부를 판단하고자 전처리 시간 경과에 따른 비만세포의 변화를 트리판블루 염색테스트를 통하여 비교하였다. 이때 추출혼합물의 처리농도는 상기 실험예 1과 동일하게 하였다. 그 실험결과는 하기 표 5와 같으며 세포의 사멸률은 4시간 경과후에도 5% 미만으로 추출혼합물의 영향은 미미하였다.

[표 5]

추출 혼합물 전처리 시간	트리판 블루에 염색된 세포수	전체 비만세포수	세포 생존율 (%)
30 분	0	135	100
1 시간	0	135	100
2 시간	2	134	98.5
4 시간	6	138	95.8

$$* 세포생존율 : (살아있는 비만세포수 / 전체 비만세포수) \times 100$$

<실험예 5>

Compound 48/80에 의한 흰쥐 피부반응에서 혈관투과성 증가에 대한 본 발명의 추출혼합물의 억제효과를 비교하였다. Compound 48/80의 자극을 통해 피부 비만세포의 혈관활성물질 (vasoactive amine)의 방출로 인해 혈관투과성이 증가함으로써 피부반응이 유도된다. 비만세포의 혈관활성물질방출을 효과적으로 억제할 경우, 피부반응의 완화를 통하여 궁극적으로 알레르기 반응을 억제하는 효과를 나타낸다. 이때 compound 48/80의 처리 농도 및 추출혼합물의 처리농도는 상기 실험예 1과 동일하게 하였다. 그 실험결과로서 추출혼합물을 피부에 도포한 경우는 하기 표 6에, 추출혼합물을 진피내로 주사한 경우에는 표 7에 나타내었다.

[표 6]

추출혼합물 전 처리	Compound 48/80처리	Evans blue 양 ($\mu\text{g}/\text{g}$, wet weight)	Evans blue 억제율 (%)
-	-	2.85	-
처리	-	4.51	-
-	처리	12.75	-
처리	처리	8.17	63.03

$$*Evans blue 억제율 : [1 - (추출혼합물 처리후 Compound 48/80에 의한 Evans blue 양 / Compound 48/80에 의한 Evans blue 양)] \times 100$$

[표 7]

추출혼합물 전 처리	Compound 48/80처리	Evans blue 양 ($\mu\text{g}/\text{g}$, wet weight)	Evans blue 억제율 (%)
-	-	1.5	-
처리	-	2.1	-
-	처리	8.5	-
처리	처리	2.8	90.0

<실험예 6>

본 발명의 추출물중 특히 여성초 추출물이 Compound 48/80에 의한 히스타민 유리능을 억제하는 능력을 확인하고자 상기 실험예 1의 방법에 준하여 흰쥐복강내 비만세포에서의 히스타민 유리 억제량을 비교한 결과, 여성초추출물은 비만세포의 히스타민 억제에 대하여 양호한 결과를 나타내었다. 그 실험결과를 도 2에 예시하였다.

<실험예 7>

본 발명에서는 상기의 상백피추출물, 우방자추출물, 여성초추출물 이외에 식품보존재로서 알려져 있는 자몽씨앗 추출물을 이용하여 외용제제로서의 항균성을 확인하고, 특히 알레르기성 피부질환의 2차 감염 미생물에 대한 생장 억제력을 확인하여 개선된 외용제제의 항균소재로서 활용하고자 하는 실험을 수행하였다. 알레르기성 피부염을 악화시키는 미생물에 대한 생장 억제력을 비교하기 위하여 자몽씨앗 추출물을 농도별도 처리하여 그 실험결과를 하기 표 8에 나타내었다.

[표 8]

자동씨앗 추출물 농도별 처리에 따른 미생물균별 생존율 비교

처리군	대조군	자동씨앗추출물 처리농도		
		0.01%	0.05%	0.1%
군주명				
스타필로코커스 마우레우스 (<i>Staphylococcus aureus</i>) (KCTC1916)	100 %	0 %	0 %	0 %
프로피오니박테리움 아크네스 (<i>Propionibacterium acnes</i>) (KCTC3320)	100 %	83 %	47 %	0 %

<조성예 1>

본 발명의 추출물을 알레르기질환의 개선 소재로 사용하기 위하여 상백피추출물, 무방자추출물 및 자동씨앗추출물이 함유된 하기 표9의 로션 형태의 제형 1과 상백피추출물, 여성초추출물 및 자동씨앗추출물이 함유된 하기 표10의 로션 형태의 제형 2를 통상의 방법을 이용하여 제조하였다.

[표 9]

로션 형태의 제형 1의 조성

구성성분	증량 (%)
스테아린산	1.0
세토스테아릴알코올	1.0
스쿠알란	7.0
글리세릴 스테아레이트	1.0
파라옥시안식향산메틸	1.3
카프릴릭 트리글리세라이드	3.0
세틸옥타노에이트	3.0
메틸풀리실록산	0.5
조산토코페롤	1.0
글리세린	5.0
EDTA 1% 수용액	2.0
트리에탄올아민	0.25
잔탄검 1% 수용액	5.0
히아루론산	1.0
상백피 추출물	2.0
무방자 추출물	0.7
자동씨앗추출물	0.05
향료	0.2
정제수	65.0

[표 10]

로션 형태의 제형 2의 조성

구성성분	증량 (%)
스테아린산	1.0
세토스테아릴알코올	1.0
스쿠알란	7.0
글리세릴 스테아레이트	1.0
파라옥시안식향산메틸	1.3
카프릴릭 트리글리세라이드	3.0
세틸옥타노에이트	3.0
메틸풀리실록산	0.5
조산토코페롤	1.0
글리세린	5.0
EDTA 1% 수용액	2.0
트리에탄올아민	0.25
잔탄검 1% 수용액	5.0
히아루론산	1.0
상백피 추출물	2.0
여성초 추출물	0.7
자동씨앗추출물	0.05
향료	0.2
정제수	65.0

<조성 예 2>

본 발명의 추출물을 일례르기질환의 개선소재로 사용하기 위하여 삼백피추출물, 무방자추출물 및 자몽씨앗추출물이 함유된 하기 표11의 전신세정제 형태의 제형 1과 삼백피추출물, 어성초추출물 및 자몽씨앗추출물이 함유된 하기 표12의 전신세정제 형태의 제형 2를 통상의 방법을 이용하여 제조하였다.

[표 11]

전신세정제 형태의 제형 1의 조성

구성성분	증량 (%)
란우린산 트리에탄올 아민	10.0
란우릴 메틸타우린 나이트륨	10.0
란우릴 글루타민산 트리에탄올 아민	20.0
란우릴이미다졸리니움베타인	5.0
란우로일디에탄올아미드	5.0
미리스틴산트리에탄올아민	10.0
스테아린산	5.0
글리세린	7.0
히아루론산	1.0
삼백피 추출물	1.0
무방자 추출물	0.95
자몽씨앗추출물	0.05
정제수	25.0

[표 12]

전신세정제 형태의 제형 2의 조성

구성성분	증량 (%)
란우린산 트리에탄올 아민	10.0
란우릴 메틸타우린 나이트륨	10.0
란우릴 글루타민산 트리에탄올 아민	20.0
란우릴이미다졸리니움베타인	5.0
란우로일디에탄올아미드	5.0
미리스틴산트리에탄올아민	10.0
스테아린산	5.0
글리세린	7.0
히아루론산	1.0
삼백피 추출물	1.0
어성초 추출물	0.95
자몽씨앗추출물	0.05
정제수	25.0

<실험 예 8>

상기 조성 예 1에서 제조한 표10의 로션제제의 알레르기 관련 피부질환에 대한 개선 효과를 확인하기 위하여 20명의 환자에게 4 주간 상기로 선제제를 적용하였다. 추출물 함유 로션제제만 사용한 경우에 있어서 1일 도포량은 연령에 따라 달리 하였으며, 5세미만은 1.5g, 10세는 3g, 20대이상은 9g으로 하였다. 또한 스테로이드제제와 병용치료시 스테로이드제제는 더마톨(한독약품) 제품을 사용하였으며 이때 스테로이드제제 및 추출물로선제제의 1일 도포량은 연령에 따라 달리하였다. 즉, 스테로이드제제의 경우 5세미만은 1.5g, 10세는 3g, 20대이상은 9g으로 하였으며, 추출물로선제제의 경우 5세미만은 1.5g, 10세는 3g, 20대이상은 9g으로 하였다.

본 실험에서는 스테로이드제제와 병용한 경우와 추출물 함유 로션제 단독으로 사용하였을 경우의 자극성과 병변의 개선시간의 변화를 비교하여 천연물소재의 효능과 스테로이드제제의 사용량 감소 여부를 비교하였다. 그 실험결과를 하기 표 13에 나타내었다.

[표 13]

간이임상시험결과

구 분	스테로이드 치료와 추출물함유 로션 병용	추출물 함유 로션만 사용
임상	0~1세 2명	2명
대상	5세 3명	3명
인원	10세 8명	8명
및 연령	20대 6명	6명
	30대 4명	4명
적용부위	얼굴, 몸통, 사지	얼굴, 몸통, 사지

자극성	없음	없음
홍반	없음	없음
임상 경과	1~2일	가려움증 개선
	3~4일	가려움증 현저히 개선 / 피부병변 완화
	5~6일	피부병변 거의 없음 / 보습 증가
임상개선진행도	홍반, 각질, 태선화 개선 치료기간 1~1.5일 단축	-

※ 간이임상실험의뢰처 : 전주시 덕진구 금암동 소재 전북대학교병원 피부과

상기의 표와 같이, 본 발명에 따른 로션 형태의 조성물은 알레르기성 피부질환을 현저하게 개선시켰다.

발명의 효과

이상에서 서술한 바와 같이, 상백피, 무방자, 어성초, 자몽씨앗 등의 추출물을 함유하는 본 발명에 따른 조성물은, 알레르기성 피부질환, 특히 피부 건조증, 각질화, 가려움증, 2차 미생물 감염에 의한 염증 등 일련의 아토피성 질환을 개선 또는 예방할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

상백피 추출물, 무방자 추출물 또는 어성초 추출물로부터 선택되는 2종 이상의 성분을 포함하는 알레르기성 피부질환의 개선 또는 예방용 조성물

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 상백피 추출물, 무방자 추출물 또는 어성초 추출물로부터 선택되는 2종 이상의 성분이 조성물 총 중량을 기준으로 0.01 내지 20 중량%로 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, 천연 항균 물질로서 0.001 내지 0.5 중량%의 자몽 씨앗 추출물을 추가로 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 4.

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 알레르기성 피부질환이 아토피성 피부질환이 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 5.

제4항에 있어서, 상기 아토피성 피부질환이 피부 건조증, 각질화, 가려움증 또는 2차 미생물을 감염에 의한 염증인 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 6.

제1항 또는 제2항에 있어서, 크림제, 로션제, 외용면고제, 오일제, 보습제, 전신세정제, 비누제, 샴푸제 또는 비강흡입제 형태인 것을 특징으로 하는 조성물

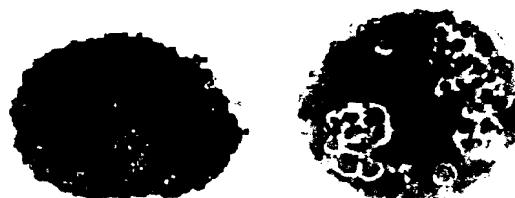
도면

도면 1

비만세포에서의 탈과립 현상과 탈과립 현상의 의제

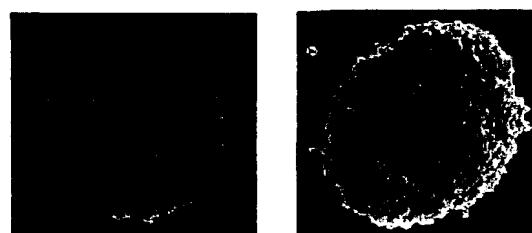


비만세포의 활성화



비만세포의 안정화 (좌)

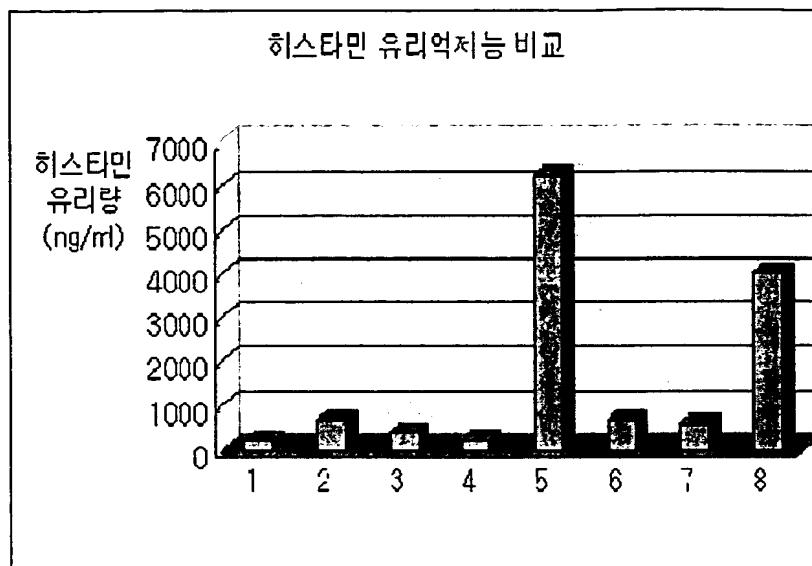
비만세포의 탈과립 (우)



비만세포의 안정화 (좌)

비만세포의 탈과립 (우)

도면 2



1 : 헤페스-타이로이드 완충액 (HEPES-Tyrode buffer)
 2 : 0-성초(10mg/ml) 3 : 어성초 (1mg/ml)
 4 : 0-성초(0.1mg/ml) 5 : Compound 48/80(0.5ug/ml)
 7 : 0-성초(1mg/ml) + Compound 48/80
 8 : 어성초(0.1mg/ml) + Compound 48/80

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.